Kann man durch

Einführung von Milchsäure

in den Darm eines Thieres

den Knochen anorganische Bestandtheile entziehen?

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

unter dem Präsidium des Herrn Professor Dr. Voit

der

medicinischen Facultät zu München

vorgelegt

von

Ernst Heiss,

approb. Arzt.

(Separatabdruck aus der Zeitschrift für Biologie XII. Band.)

München, 1876.

Druck von R. Oldenbourg.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554609_0067

Nachdem man wahrgenommen hatte, dass bei gewissen Knochenkrankheiten die Menge der anorganischen Bestandtheile der Knochen abnimmt, hielt man vielfach, indem man den Vorgang von rein chemischem Gesichtspunkte aus betrachtete, die Entziehung der Knochenerde für die Ursache der pathologischen Veränderung des Knochengewebes.

Die einen meinten nun, eine solche Verarmung an Knochenerde und die Erkrankung der Knochen trete durch eine zu geringe Zufuhr von phosphorsaurem Kalk in dem Futter auf, welche Ansicht in einer demnächst folgenden Abhandlung näher besprochen werden soll.

Andere glaubten, dass, da ausserhalb des Körpers verdünnte Säuren die anorganischen Bestandtheile der Knochen lösen, eine Anhäufung von Säuren im Körper zu einer Lösung von Knochenerde führen könne.

Marchand's Untersuchungen[1]) schienen diese Anschauung zu beweisen. Derselbe will nämlich in dem Harne eines rhachitischen Kindes, in dessen Knochen er später eine bedeutende Abnahme der Kalksalze und Zunahme der organischen Substanz darthat, mehr

1) Journ. für prakt. Chem. 1842 Bd. 27 S. 93.

als die fünffache Quantität von phosphorsaurem Kalk wie normal und zugleich bedeutende Mengen von Milchsäure vorgefunden haben. Es soll daher nach ihm das Auftreten eines Ueberschusses von Milchsäure bei der Rhachitis eine Lösung der Knochenerde bedingen, welche letztere dann mit der Milchsäure in den Harn übertritt. Diese übermässige Milchsäurebildung leitete Marchand von einer Gährung der Kohlehydrate im Darme ab, durch krankhafte Zustände der Magenschleimhaut veranlasst, so dass also die Rhachitis eigentlich in erster Linie auf einer Krankheit des Verdauungsapparates beruhen würde.

Es ist bekannt, dass es mit dem Nachweis der Milchsäure im Thierkörper eigenthümlich ging. Nachdem man die Bildung von Milchsäure in saurer Milch constatirt hatte, hielt man jede saure Reaktion thierischer Organe und Flüssigkeiten durch Milchsäure bedingt.

C. Lehmann[1]) war es namentlich, welcher noch spät das Vorkommen von Milchsäure im normalen Harn und in fast allen sauer reagirenden thierischen Flüssigkeiten behauptete, und angab, dass diese Säure in Krankheiten häufig sehr vermehrt sei. Diesen Vorstellungen von der grossen Verbreitung der Milchsäure wurde ein Ende gemacht durch die berühmte Abhandlung Liebig's:[2]) „über die Constitution des Harns der Menschen und der fleischfressenden Thiere", in welcher er darthat, dass die saure Reaktion des Harns von saurem phosphorsaurem Alkali herrührt und keine Spur Milchsäure daraus darzustellen sei. In einem Falle, wo so viel milchsaures Alkali in den Magen aufgenommen worden war, dass daraus 30 Grm. milchsaures Zinkoxyd hätten dargestellt werden können, war dennoch keine Milchsäure im Harn nachzuweisen, sie war also im Thierkörper zerstört worden.

Etwas anderes ist es aber mit der Meinung, dass bei gewissen Knochenkrankheiten, wie Rhachitis oder Osteomalacie, lokal im erkrankten Knochen Milchsäure gebildet werde und zur Auflösung der

---

1) Journ. für prakt. Chem. 1842 Bd. 25 S. 15, 1842 Bd. 27 S. 264, 270 u. 473. Lehrbuch der physiol. Chem. 1842 Bd. 1 S. 280.

2) Annalen der Chem. u. Pharm. 1844 B. 50 S. 161 u. 1847 Bd. 62 S. 337.

Knochenerde führe. C. Schmidt[1]) fand in den erweichten Knochen der unteren Extremitäten eine saure Flüssigkeit vor, welche mit Zinkoxyd Krystalle wie die des milchsauren Zinkoxyds gab; er meinte die Milchsäure wäre lokal in den Knochen entstanden und habe dann den Kalk gelöst. Otto Weber[2]) will gleichfalls mit Bestimmtheit Milchsäure in dem sauer reagirenden Brei osteomalacischer Knochen nachgewiesen haben. Moers und Muck[3]) beschrieben drei Fälle von Osteomalacie; in einem Falle war im Harne keine Milchsäure und keine Vermehrung des Kalkgehaltes zu konstatiren; in dem zweiten konnte zwar keine grössere Kalkausscheidung im Harn, jedoch wiederholt eine geringe Menge von Milchsäure im Harn und später in den Knochen dargethan werden; in dem dritten Falle fand sich bei normalem Kalkgehalte eine beträchtliche Menge von Milchsäure im Harn.

Dagegen hatte schon Virchow[4]) die in osteomalacischen Knochenhöhlen enthaltene weiche Gallerte stark alkalisch reagirend gefunden. Ebensowenig war Frey[5]) im Stande im Marke der erkrankten Knochen Milchsäure zu entdecken. Zuletzt war auch C. Lehmann von seinen früheren Vorstellungen zurückgekommen, indem er erklärte, man dürfe aus dem Vorkommen von freier Milchsäure im Harn Rhachitischer oder aus der sauren Reaktion osteomalacischer Knochen nicht schliessen, dass eine solche Säure die Knochenerde resorbirt habe, die Säure sei vielmehr wahrscheinlich erst ein sekundäres Produkt der Knochenerkrankung.

Nach Beneke[6]) endlich soll hauptsächlich die Oxalsäure die Lösung und Ausscheidung des phosphorsauren Kalkes bedingen; ihre abnorme Produktion ist daher nach ihm die Ursache einer vermehrten Ausscheidung der Erdphosphate. Es fehlen jedoch genaue Untersuchungen des Harns, die allein eine solche Anschau-

---

1) Annalen der Chem. u. Pharm. 1847 Bd. 61 S. 329.

2) Archiv für pathol. Anat. 1867 Bd. 38 S. 9.

3) Centralblatt für die medic. Wissensch. 1869 Bd. 7 S. 588 u. deutsches Archiv für klin. Med. 1869 Bd. 5 S. 485.

4) Archiv für pathol. Anat. 1852 Bd. 4 S. 307.

5) Centralblatt für die medic. Wissensch. 1863 Bd. 1 S. 28.

6) Zur Physiologie u. Pathologie des phosphors. u. oxals. Kalkes 1850.

ung begründen könnten. Ausserdem widersprechen Buchheim und Piotrowki, dass die Oxalsäure von Einfluss auf die Ausscheidung des Kalks sei, was auch nach meinen Versuchen sehr unwahrscheinlich ist.

Die Behauptungen, dass Milchsäure oder eine andere Säure durch einfache Lösung von phosphorsaurem Kalk zu Osteomalacie oder Rhachitis Veranlassung geben oder auch dem Körper phosphorsauren Kalk entziehen können, wurden immer spärlicher. Die anatomischen Untersuchungen der erkrankten Knochen hatten zunächst gezeigt, dass es sich dabei vorzüglich um eine Erkrankung der organisirten Grundlage des Knochens handelt und nicht um eine einfache Entziehung der phosphorsauren Salze. Ferner musste man erkennen, dass noch in keinem Falle mit denjenigen Kautelen, welche man nach den jetzigen Erfahrungen bei Untersuchungen der Art anwenden muss, nachgewiesen war, dass bei jenen Knochenkrankheiten im Harn und im Koth mehr phosphorsaure alkalische Erden entfernt werden, als in der Nahrung vorhanden sind oder mehr als bei Gesunden bei der gleichen Nahrung, und dass noch nicht durch genaue Bestimmungen direkt die Beraubung des Kalkes der Knochen durch Zufuhr von Säuren festgestellt war.

Den letztern Nachweis schien nun eine Untersuchung von C. Heitzmann[1]) zu bringen, über welche, soviel ich weiss, nur in einer vorläufigen Mittheilung berichtet worden ist. Heitzmann gibt an, durch subkutane Injektion von Milchsäure oder durch Beimischung dieser Säure zu der Nahrung Knochenkrankheiten bei Thieren erzeugt zu haben. Er suchte die Kalkzufuhr in der Nahrung, welche aus Milch, oder gekochtem Fleisch und Weissbrod, oder gekochten Kartoffeln und Fett bestand, zu beschränken; über die Menge der gereichten Nahrung und der Milchsäure ist nichts angegeben. Als Versuchsthiere dienten 5 Hunde, 7 Katzen, 2 Kaninchen und 1 Eichkätzchen. Die Erfolge waren bei den Fleischfressern und Pflanzenfressern verschieden.

Bei den Fleischfressern will Heitzmann schon in der zweiten Woche der Aufnahme der Säure alle Symptome der Rhachitis mit

1) Wiener medic. Presse 1873 S. 1035, Wiener Anzeiger 1873 S. 113, allgem. Wiener medic. Zeitung 1873 Nr. 45.

Schwellung der Epiphysen und der Ansatzstellen der Rippenknorpel unter Abmagerung und Diarrhöen bemerkt haben. In der fünften Woche der Fütterung hätten jene Schwellungen zugenommen und es seien gleichzeitig Verkrümmungen der Röhrenknochen eingetreten; der mikroskopische Befund der Knochen habe zu dieser Zeit mit dem bei Rhachitis der Kinder übereingestimmt. Auffallender Weise sollen nun bei längerer Fortsetzung des Milchsäuregebrauchs die Anschwellungen wieder abgenommen haben und die Verkrümmungen wieder rückgängig geworden sein. Dafür aber wären im 4. bis 5. Monate die Knochen, bis zur fischbeinartigen Biegsamkeit, weich geworden, und es hätten dann im Verlaufe von 4—11 Monaten die Knochen das charakteristische Ansehen der osteomalacischen gehabt.

Anders gestalteten sich die Erscheinungen bei den Pflanzenfressern. Von den beiden 5 Monate alten Kaninchen sei das eine nach 3, das andere nach 5 Monaten unter den Symptomen der Inanition zu Grunde gegangen, ohne dass an den Knochen etwas krankhaftes, bis auf eine merklich dünnere Rindenschicht, wahrzunehmen war. Bei dem Eichkätzchen hingegen, welches mit dem Getränke während 13 Monaten die Säure eingenommen hatte, fand sich ausgesprochene Osteomalacie mit weichen und biegsamen Knochen.

Ich will mich in eine nähere Kritik dieser Versuche und Angaben Heitzmann's nicht einlassen. Jedenfalls wäre es im höchsten Grade auffallend und unbegreiflich, wenn beim Fleischfresser durch die Milchsäuregaben anfangs Rhachitis und später durch dieselbe Säure unter Zurücktreten der Rhachitis eine davon ganz verschiedene Knochenkrankheit, die Osteomalacie auftreten, beim Pflanzenfresser dagegen ohne rhachitisches Vorstadium gleich Osteomalacie sich ausbilden sollte. Leider thut keine Analyse der erkrankten Knochen die Abnahme derselben an Mineralbestandtheilen dar.

Da nach anderen im hiesigen physiologischen Institute gemachten Erfahrungen diese Angaben Heitzmann's nicht sehr wahrscheinlich schienen, ihre Richtigkeit aber in mancher Beziehung von Bedeutung für die Erkenntniss der Vorgänge im Thierkörper gewesen wäre, so veranlasste mich Herr Prof. Voit den Versuch der Milchsäurefütterung bei einem Fleischfresser unter allen Vorsichtsmaassregeln und unter sorgfältiger Controle der Kalkausscheidung zu

machen. Wir sahen gleich von Anfang von einer endermatischen Beibringung der Milchsäure ab, da es uns kaum ausführbar schien, eine Reihe von Monaten hindurch grössere Mengen von Milchsäure einem Thiere unter die Haut zu spritzen.

Zu diesem Zwecke wurde ein 1½ jähriges ausgewachsenes Wachtelhündchen weiblichen Geschlechtes von einem anfänglichen Gewichte von 4701 Grm. benützt. Es erhielt täglich eine abgewogene Menge von Muskelfleisch, welches sorgfältigst von Knochen, Fett und Bindegewebe befreit war, dazu eine bestimmte Menge von Fett in der Form von Speck und endlich destillirtes Wasser nach Belieben. Die Milchsäure wurde täglich aus einem grösseren Vorrathe, in dem der Gehalt an reiner Säure durch Titrirung mit einem Barytwasser von bekanntem Gehalte vorher bestimmt war, mit einer Pipette herausgenommen, und mit dem Fleisch und Fett vermengt, welches Gemische der Hund auf zwei Mal im Tag (Vormittags ½10 Uhr und Nachmittags 3 Uhr) trotz des stark sauren Geschmackes gerne verzehrte; nur in der ersten Zeit hatte es einige Schwierigkeiten ihm das Futter beizubringen.

Da es hier nicht darauf ankam, den täglich erzeugten Harn und Koth genau aufzufangen und abzugrenzen, sondern nur darauf, die Gesammtmenge dieser Exkrete während der langen Versuchszeit zur Analyse einiger Aschebestandtheile zu erhalten, so wurde das Thier in einen auf einem Holzgestell ruhenden, umgestürzten Schwefelsäureballon, dessen Boden abgesprengt worden war, gesetzt, so dass Harn und Koth alsbald durch den nach abwärts gerichteten Hals des Ballons in ein untergestelltes Glasgefäss gelangen konnten; die obere weite Oeffnung war durch einen abnehmbaren mit Löchern versehenen Holzdeckel verschlossen. Diesen Käfig verliess das Thier während des langen Zeitraums der Untersuchung nur um gewogen zu werden, was zur Vermeidung jeglichen Verlustes in einem grossen Blechgefässe vorgenommen wurde. Von Zeit zu Zeit wurde der Käfig mit destillirtem Wasser ausgespült; da der Koth nur alle 6—8 Tage entleert wurde und derselbe stets fest und compakt war, so konnte er leicht aus dem Glase genommen und von dem hie und da zugleich vorhandenen Harn durch Abspülen mit destillirtem Wasser getrennt werden.

Ich halte es nicht für nöthig das ziemlich eintönige Versuchsprotokoll, das die täglich gemachten Beobachtungen enthält, ausführlich mitzutheilen; ich hebe nur die hauptsächlichsten Punkte heraus.

Der Hund wurde am 18. Juni 1874 in den Glasballon gebracht, nachdem er vorher Harn und Koth entleert hatte. Er wog damals 4701 Grm. und erhielt anfangs bis Ende Juli 1874 täglich 120 Grm. Fleisch und 15 Grm. Speck; von da an aber, weil das Thier dabei an Gewicht allmählich um 446 Grm. abgenommen hatte, 150 Grm. Fleisch mit 20 Grm. Speck. Darauf hin stieg das Gewicht wieder bis zum November 1874 auf 4561 Grm., von wo an es nach und nach etwas sank. Das Thier wog in Folge davon am Ende des Versuchs (am 25. April 1875), einige Tage bevor es getödtet wurde, 4076 Grm.; da die Muskeln und das Fettpolster sich bei der Sektion gut entwickelt erwiesen, so ist der Gewichtsverlust wohl zum grossen Theile auf die Abgabe von Wasser vom Körper bei der guten Ernährung zu schieben. An den ersten Tagen erhielt der Hund nur wenig Milchsäure (täglich 1—2 Grm. reine Säure), im Juli und August 1874 4—6 Grm. reine Säure, und von da an bis zum Schlusse 7—9 Grm. reine Säure.

Nachdem auf diese Weise die Zugabe von Milchsäure zu dem Futter 308 Tage gewährt hatte, eine Zeit, welche gewiss genügte, um Einwirkungen der Säure auf den Körper hervorzubringen, wurde der Hund am 28. April 1875 Vormittags 10 Uhr durch Verbluten aus der Art. Carotis, in welche eine Kanüle eingeführt worden war, getödtet.

Das Thier hatte nie Krankheitserscheinungen gezeigt; einige Male erbrach es, wenn zu viel oder zu koncentrirte Säure gegeben worden war, etwas von dem gefressenen Fleische, das es aber stets wieder frass, bis auf eine einzige Ausnahme am 28. Oktober 1874, wo von 150 Grm. Fleisch und 20 Grm. Speck nur 43 Grm. Fleisch und 6 Grm. Speck verzehrt wurden. In Folge der eigenthümlichen Gestalt des gläsernen Käfigs, dessen Boden nach unten konisch zulief, war eine schwache Krümmung der hinteren Extremitäten, verbunden mit einer Art Parese zu konstatiren; die vorderen Extremitäten und der übrige Körper zeigten keine Abnormität.

Herr Prof. Bollinger hatte die Güte die Sektion des Thieres mit mir anzustellen. Ich lasse den Sektionsbericht, wie er mir durch denselben zukam, hier wörtlich folgen.

Sektionsbericht.

Diagnose. Geringgradige, fettig körnige Degeneration der Leber, mässige Anhäufung von Gallenpigment in den Leberzellen, körniges und scholliges Blutpigment im Knochenmark. Ausserdem alle Organe normal, besonders die Knochen.

Aeusserer Befund. Kleines ziemlich gut genährtes Thier; nach Entfernung der Haut sieht man das Fettpolster ziemlich gut entwickelt. Muskulatur von gehöriger Beschaffenheit, auch an den hinteren Extremitäten.

Brusthöhle. Mund und Zähne normal, ebenso Rachen, Kehlkopf und Luftröhre. Die Schilddrüse beiderseits nahezu um das Doppelte vergrössert, fast taubeneigross; das Parenchym kolloid entartet, und mit ziemlich zahlreichen Kolloidcysten durchsetzt. Bronchien, Lungen und Herz vollkommen normal.

Bauchhöhle. Leber von gehöriger Grösse und Consistenz; aussen auf der Oberfläche von gelblich brauner Farbe, ihre normale acinöse Zeichnung deutlich erkennbar. Gallenblase stark gefüllt. Milz ebenfalls normal. Nieren von normalem Aussehen, Kapsel leicht abziehbar; auf der Schnittfläche sieht man die innere Zone der Rindensubstanz von einem Kranze trüber weissgelber Strahlen (gerade Harnkanälchen) eingenommen; Harnblase leer und stark contrahirt. Innere Genitalien normal. Im Magen ein Kaffeelöffel voll weisslichen schleimigen Saftes; Schleimhaut desselben blass rosaroth, ohne jede Veränderung. Im Dünndarm eine mässige Menge schleimigen, gallig gefärbten Inhalts; die Schleimhaut normal. Im Dickdarm, dessen Schleimhaut ebenfalls normal, eine ziemliche Menge grauschwarzer halbweicher Kothmassen.

Muskeln, Knochen, Gelenke. Am ganzen Skelette mit blossem Auge keine Veränderung sichtbar, namentlich keine Auftreibung der Gelenkenden, kein rhachitischer Rosenkranz. In den Gelenkhöhlen der hinteren Extremitäten normale Synovia. Bei näherer Untersuchung erweisen sich die Knochen von normaler, fester Consistenz, zeigen nirgends eine Erweichung, Biegsamkeit oder Auftreibung.

Mikroskopischer Befund. Die mikroskopische Untersuchung der parenchymatösen Organe erwies dieselbe als vollkommen normal, so z. B. den Herzmuskel in beiden Ventrikeln. Die Leber zeigte eine geringgradige fettig körnige Degeneration der Zellen, verbunden mit Anhäufung von dunkelgelbem körnigem Gallenpigment. Die Markzone der Rindensubstanz der Niere ebenfalls fettig entartet, intensive Fettdegeneration der Epithelien, entsprechend der oben erwähnten mikroskopischen Veränderung (wie bei der Mehrzahl gesunder Hunde). Die Milz ist normal. Das Knochengewebe (Oberschenkelbein, Rippen) zeigt, entsprechend dem makroskopischen Befunde keine Spur von Veränderung. Der untersuchte Femur war nur unter Anwendung grosser Gewalt zu zerbrechen. Das Knochenmark dunkelroth gefärbt, sehr fettreich, enthält ziemlich viel körniges dunkelgelbes Hämatin und blutkörperchenhaltige Zellen.

Daraus geht hervor, dass der Hund trotz der langen Fütterung mit Milchsäure keine Zeichen von Rhachitis oder Osteomalacie darbot. Schon F. Roloff[1]) hat gegen Heitzmann geltend gemacht, er hätte zeigen müssen, dass ohne den Milchsäurezusatz nicht schon Rhachitis entsteht; Roloff meint ferner, das Futter sei zu kalkarm gewesen und die Thiere seien an Inanition zu Grunde gegangen. Bei Versuchen, welche Roloff mit Milchsäuregaben bei nicht kalkarmem Futter anstellte, sah er ebenfalls nie Störungen und noch weniger Rhachitis auftreten.

Um weiter zu entscheiden, ob die Milchsäure im Stande ist, dem Körper, vor Allem den Knochen, phosphorsauren Kalk zu entziehen, wie vielfach angenommen worden ist, wurden die einzelnen Organe zunächst gewogen, die Muskeln nach Befreiung von dem Fett, die Knochen nach deren möglichster Reinigung.

Das Körpergewicht betrug nach Entleerung des Darms 3800.2 Grm.

Die einzelnen frischen Organe wogen:

	Gewicht in Grm.	Wieviel Procent des Körpergewichts
ganzes Skelett	352.8	9.3
ausgelaufenes Blut	260.2	6.8
Muskeln	1434.6	37.8
Fettgewebe	692.4	18.2
Gehirn und Rückenmark	51.0	1.3
Augen	16.5	0.4
Zunge	26.5	0.7
Kehlkopf und Luftröhre	13.	0.3
Lungen	52.9	1.4
Herz	33.0	0.9
Magen und Darm	235.5	6.2
Leber	121.7	3.2
Milz	10.8	0.3
Nieren	26.6	0.7
Fett	472.7	12.4
Gesammtkörper	3800.2	100.0

1) Archiv für wissensch. u. prakt. Thierheilkunde 1875 Bd. 1 S. 189.

Es sind dies ganz normale Verhältnisse.

Die einzelnen Theile des Skelettes zeigten folgendes Gewicht:

	Gewicht in Grm.	Wieviel Procent des Skelettgewichts
Schädel (ohne Unterkiefer) . .	67.9	19.2
Unterkiefer	19.0	5.4
Wirbel	72.6	20.6
Brustbein	4.2	1.2
Schulterblätter (mit Schlüsselbein	13.8	3.9
Rippen	33.2	9.4
Becken mit Schwanzwirbeln .	24.3	6.9
Oberschenkelknochen	23.9	6.8
Schienbein	17.7	5.0
Wadenbein	1.6	0.4
Oberarmbein	22.5	6.4
Ellbogenröhren	9.1	2.
Armspindeln	7.7	2.2
Hand- und Fusswurzelknochen	35.3	10.0
Gesammtskelett	352.8	100.0

Hierauf wurden das Blut, die Muskeln und die Knochen auf ihren Gehalt an phosphorsauren alkalischen Erden untersucht.

a) 10^{cc} = 10.6704 Grm. frisches Blut gaben 2.4335 Grm. Trockenrückstand und 0.0940 Grm. Asche.

b) 10^{cc} = 10.6709 „ frisches Blut gaben 2.4334 Grm. Trockenrückstand und 0.0938 Grm. Asche.

a) 18.9100 Grm. trocknes Blut gab 0.1296 Grm. phosphorsaures Eisenoxyd, 0.0072 Grm. kohlensauren Kalk und 0.0163 Grm. phosphors. Magnesia.

b) 15.7215 Grm. trocknes Blut gab 0.1072 Grm. phosphorsaures Eisenoxyd, 0.0055 Grm. kohlensauren Kalk und 0.0122 Grm. phosphors. Magnesia.

Daraus resultirt für 100 Grm. Blut:

	a	b	Mittel
Wasser	77.19	77.20	77.20
feste Theile . . .	22.81	22.80	22.80
Asche	0.881	0.879	0.880
Eisenoxyd . . .	0.082	0.082	0.082
Kalk	0.005	0.004	0.005
Magnesia	0.007	0.006	0.006

Für 100 Grm. Blutasche berechnen sich:

Eisenoxyd . . .	9.34	9.37	9.35
Kalk	0.56	0.49	0.53
Magnesia	0.79	0.71	0.75

Der Gehalt des Blutes an Asche und der Gehalt dieser Asche an Kalk und Magnesia bieten ganz normale Verhältnisse. Verdeil gab einmal für die Asche des Hundeblutes an:

Eisenoxyd	12.75 8.65
Kalk	0.10 0.70
Magnesia	0.67 4.38

a) 56.2 Grm. frischer Muskel gaben 13.24 Grm. Trockenrückstand, 0.0215 Grm. kohlensauren Kalk und 0.0692 Grm. phosphors. Magnesia.
b) 69.1 Grm. frischer Muskel gaben 16.70 Grm. Trockenrückstand, 0.0275 Grm. kohlensauren Kalk und 0.0801 Grm. phosphors. Magnesia.

Darnach sind in 100 Grm. Muskel:

	a	b	Mittel
Wasser	76.45	76.13	76.29
feste Theile . . .	23.55	23.87	23.71
Kalk	0.021	0.022	0.022
Magnesia	0.044	0.042	0.043

In 100 Grm. Muskelasche finden sich (bei 1.3% Asche):

Kalk	1.64	1.71	1.68
Magnesia	3.41	3.21	3.31

In der Asche des Pferdemuskels fand Weber 1.80% Kalk und 3.88% Magnesia; in der Asche des Ochsenmuskels sind nach Stölzel 1.73% Kalk und 3.31% Magnesia. Nach den Zusammenstellungen C. G. Lehmann's enthält das Rindfleisch 0.02—0.03% Kalk und 0.04—0.05% Magnesia, womit meine Angaben für den Hundemuskel ganz übereinstimmen.

Zur Analyse der Knochensubstanz wurde ein Stück des compakten Theils vom Femur sorgfältigst gereinigt, mit einer feinen Feile geraspelt, entfettet und dann bei 100° getrocknet.

a) 0.2770 Grm. trocknes Knochenpulver gaben 0.1873 Grm. Asche, nach der Fällung mit oxalsaurem Ammoniak 0.1773 Grm. kohlensauren Kalk, durch Fällung mit Ammoniak 0.0052 Grm. phosphorsaure Magnesia und

durch Fällung mit schwefelsaurer Magnesia 0.1100 Grm. phosphorsaure Magnesia (für den Rest der Phosphorsäure).

b) 0.655 Grm. trocknes Knochenpulver gaben 0.4429 Grm. Asche, nach der Fällung mit oxalsaurem Ammoniak 0.4179 Grm. kohlensauren Kalk, durch Fällung mit Ammoniak 0.0113 Grm. phosphorsaure Magnesia und durch Fällung mit schwefelsaurer Magnesia 0.2668 Grm. phosphorsaure Magnesia (für den Rest der Phosphorsäure).

Daraus berechnen sich für 100 Grm. trockne Knochen:

	a	b	Mittel
organische Substanz . .	32.38	32.52	32.45
Asche	67.62	67.48	67.55
Kalk	35.81	35.72	35.76
Magnesia	0.65	0.61	0.63
Phosphorsäure . . .	26.83	27.14	26.98

In 100 Grm. Knochenasche sind enthalten:

Kalk	52.96	52.94	52.95
Magnesia	0.96	0.90	0.93
Phosphorsäure . . .	39.67	40.23	39.95

Vergleicht man damit die Resultate anderer Analysen von Knochen, so ergibt sich für den trockenen Knochen:

	organische Substanz	Asche
Femur vom Menschen (Marchand) . . .	34.26	65.74
Tibia vom Spitzhund (Bibra)	31.38	68.62
Femur einer engl. Dogge (Bibra)	33.48	66.52
Femur vom Menschen (Aeby, Mittel) . .	32.55	67.45
meine Mittelzahlen	32.45	67.55

In 100 Grm. Knochenasche fanden sich:

	Kalk	Magnesia	Phosphorsäure
Knochen vom Ochsen (nach Zalesky) [1])	53.36	0.44	39.71
Knochen vom Menschen (nach Zalesky)	52.64	0.48	38.50
meine Mittelzahlen	52.95	0.93	39.95

Da demnach weder in den Knochen, noch im Blute oder im Muskel eine Abnahme des Kalks und der Magnesia zu finden ist,

1) Hoppe-Seyler's med. chem. Untersuchungen Bd. 1 S. 19.

sich vielmehr dieselben in jeder Beziehung ganz normal verhalten, so ist mit aller Sicherheit dargethan, dass trotz der langdauernden Beigabe grosser Mengen von Milchsäure zum Futter den Organen keine alkalischen Erden entzogen werden.

Um hierüber ganz sicher zu sein und noch geringfügige Einwirkungen zu erkennen, wurde die Zufuhr und Abfuhr des Kalks und der Magnesia einer genauen Kontrole unterworfen.

Der sorgfältig gesammelte Harn wurde in grossen Flaschen aufbewahrt. Der während 57 Tagen entleerte Harn wurde frisch zur Untersuchung auf Milchsäure verwendet, aller übrige Harn von 251 Tagen sollte auf seinen Gehalt an Kalk und Magnesia geprüft werden. Der letztere Harn war durch das lange Aufbewahren stark alkalisch geworden und die alkalischen Erden als phosphorsaure Salze ausgefallen. Der ganze Niederschlag wurde abfiltrirt, in Salzsäure aufgelöst, abermals mit Ammoniak ausgefällt, filtrirt, ausgewaschen und noch einmal in Salzsäure gelöst bis zu einem Volum von 1000^{cc}. Daraus entnahm ich nun je 10^{cc} zur Bestimmung der einzelnen Bestandtheile; es befanden sich darin:

	kohlensaurer Kalk	phosphorsaure Magnesia
a)	0.0544	0.2856
b)	0.0543	0.2858
c)	0.0543	0.2855
d)	0.0545	0.2860

Für 1000^{cc}, welche allen Kalk und Magnesia des Harns von 251 Tagen enthalten, ergeben sich daraus im Mittel:

3.04 Grm. Kalk und
10.29 „ Magnesia.

Da der Harn von 57 Tagen nicht zur Bestimmung der alkalischen Erden verwendet worden ist, so muss eine dieser Zeit entsprechende Kalk- und Magnesiamenge hinzugerechnet werden und zwar 0.69 Grm. Kalk und 2.34 Grm. Magnesia, so dass die Gesammtausscheidung des Kalks 3.73 Grm., die der Magnesia 12.63 Grm. betrug.

Die Menge des in 308 Tagen abgesonderten bei 100° getrockneten Kothes wog 490.5 Grm. Die Analysen zeigten folgende Werthe:

	trockner Koth	Asche	kohlensaurer Kalk	phosphorsaure Magnesia
a)	3.4225	0.4860	0.1248	0.1373
b)	2.9200	0.4130	0.1057	—
c)	—	0.2124	0.0544	0.0573
d)	—	0.1399	0.0358	0.0390

In 100 Grm. trocknem Koth sind demnach im Mittel:

Asche 14.19%

In 100 Grm. Asche berechnen sich:

Kalk 14.36%
Magnesia . . . . . 9.87 „

In 490.5 Grm. trocknem Koth wurden also ausgeschieden:

Asche . . . . . 69.59 Grm., und darin
Kalk . . . . . 9.99 „
Magnesia . . . . 6.87 „

Im Harn und Koth befanden sich also:

Kalk . . . . . 13.72 Grm.
Magnesia . . . . 19.50 „

Diese Zahlen müssen nun mit der Kalk- und Magnesiazufuhr verglichen werden. Während der 308 Versuchstage hatte der Hund im Ganzen 44983 Grm. Muskelfleisch (vom Rinde) und 5961 Grm. Speck verzehrt. Nach den Angaben Keller's finden sich in 100 Grm. Asche des Ochsenfleisches 2.26% Kalk und 3.53% Magnesia, also in 100 Grm. frischem Fleisch (bei 1.3% Asche) 0.0294 Grm. Kalk und 0.0046 Grm. Magnesia.

44983 Grm. Muskelfleisch enthalten darnach 13.21 Grm. Kalk und 20.69 Grm. Magnesia.

In 100 Grm. Speck fand ich 0.0093 Grm. Kalk; in 5961 Grm. Speck waren also 0.56 Grm. Kalk enthalten.

In der gesammten Zufuhr wurden daher 13.77 Grm. Kalk und 20.69 Grm. Magnesia dem Thiere beigebracht, während nach den obigen Zusammenstellungen 13.72 Grm. Kalk und 19.50 Grm. Magnesia in den Ausgaben abgeschieden wurden.

Man ersieht daraus zur Genüge, dass ebensoviel Kalk und Magnesia im Harn und Koth ausgeschieden wurden, als in der Nah-

rung enthalten waren, die Milchsäure hatte also sicherlich keinen Kalk und keine Magnesia aus den Knochen oder den übrigen Organen entführt.

Es ist interessant zu sehen, dass die ausgewachsenen Fleischfresser mit einer ausserordentlich geringen Menge von Kalk und Magnesia im Futter ihren Bestand an Kalk und Magnesia erhalten. In dem Fleisch und Speck, welche der Hund täglich verzehrte, nahm er nur 0.0429 Grm. Kalk und 0.0671 Grm. Magnesia auf; dagegen wurden im Tag ausgeschieden: 0.0120 Grm. Kalk (= 27%) und 0.0410 Grm. Magnesia (= 65%) im Harn, und 0.0324 Grm. Kalk (= 73%) und 0.0223 Grm. Magnesia (= 35%) im Koth.

Im ganzen Körper des Thiers befanden sich etwa 126.7 Grm. Kalk und 3.1 Grm. Magnesia; davon fielen 126.2 Grm. Kalk und 2.2 Grm. Magnesia auf die Knochen. Es wurden demnach 0.03% des im Körper vorhandenen Kalks täglich in der Nahrung zugeführt und der Körper auf seinem Kalkbestande erhalten; von der Magnesia wurde täglich ein viel grösserer Bruchtheil in der Nahrung gegeben, nämlich 3% der im Körper befindlichen.

Es frägt sich nun noch, was denn mit der Milchsäure im Körper geschah. Das kleine Thier von 4701 Grm. Gewicht hatte in den 308 Tagen 2286 Grm. reine Milchsäure aufgenommen, im Tag im Mittel 7.4 Grm. Es liegen vier Möglichkeiten vor, entweder wird die Milchsäure ganz unverändert mit dem Harn entfernt, oder sie tritt im Körper in Verbindung mit Basen und wird als milchsaures Salz ausgeschieden, oder sie wird im Körper zerlegt und in der Form von Kohlensäure und Wasser oder von kohlensaurem Alkali abgegeben.

Wöhler[1]) konnte bei seinen berühmten Untersuchungen nach Aufnahme organischer Säuren dieselben wieder im Harne von Hunden nachweisen, während die Alkalisalze dieser Säuren den Harn durch Bildung von kohlensaurem Alkali alkalisch machen. Man hat auffallender Weise daraus meistentheils geschlossen, dass die freien Säuren zum grössten Theile unverändert wieder ausgeschieden werden, die Verbindungen derselben mit Basen aber im Körper zu kohlen-

1) Zeitschrift für Physiologie von Tiedemann und Treviranus Bd. 1 S. 125.

sauren Salzen verbrennen. Liebig[1]) erklärte sich die Sache so, dass die freien Alkalien die Verbindung des Sauerstoffs mit vielen organischen Stoffen unterstützen, wesshalb die organisch sauren Alkalien der Verbrennung unterliegen, die freien Säuren jedoch in dem Blute des fleischfressenden Thieres nicht oxydirt werden, wohl aber in dem des Pflanzenfressers. Liebig stellte sich vor, dass die freien Pflanzensäuren das reichlich vorhandene kohlensaure Alkali des Bluts des Pflanzenfressers zerlegen und sich mit dem Alkali verbinden, wesshalb sie dann verbrennen, während sie im Blute des Fleischfressers, welches kein kohlensaures, sondern phosphorsaures Alkali enthält, nicht zerstört werden, und deshalb zum grossen Theil unverändert im Harn erscheinen. Er glaubte nämlich, dass die freien Pflanzensäuren im Blut des Fleischfressers sich ebenfalls mit dem Alkali unter Bildung saurer Salze vereinigen, und dass dabei ein Theil des Blutes durch die Säuren sauer wird, welche dann in der Niere abgegeben werden. Namentlich ist ihm der Uebergang der Gallussäure in den Harn ein Beweis für das theilweise Sauerwerden des Blutes, denn ein freies Alkali und Sauerstoff seien völlig unverträglich mit dem Bestehen der Gallussäure.

Darnach hätte also in dem stets stark sauer reagirenden Harne meines Hundes sich eine Unmasse unveränderter Milchsäure vorfinden müssen. Ich habe nun nach der von Gorup-Besanez angegebenen Methode[2]) den Harn des Hundes einige Male auf Milchsäure untersucht und dazu den gesammten Harn von mehreren Tagen verwendet; ich erhielt auch vier Mal nach dem Behandeln mit Zinkoxyd Krystalle, die aber nicht mit Sicherheit als milchsaures Zinkoxyd zu erkennen waren. Jedenfalls war der weitaus grösste Theil der Milchsäure im Körper zerstört worden; die daraus entstandene Kohlensäure wurde nicht an Alkali gebunden im Harne ausgeschieden, da dieser stets stark sauer reagirte. Es schien dies in direktem Widerspruch zu stehen mit den gewöhnlichen Vorstellungen über das Schicksal der Pflanzensäuren im Körper.

---

1) Chemische Briefe 1851 S. 480.

2) Gorup-Besanez, zoochemische Analyse S. 167.

Nun haben aber schon Piotrowki und Buchheim[1]) in einer hervorragenden Abhandlung gezeigt, dass zwar die Angaben Wöhler's ganz richtig sind, dass aber von der gegebenen Oxalsäure beim Menschen nur etwa 12% im Harn wieder erscheinen, von der Weinsäure nur etwa 2.5%, von der Citronensäure und Aepfelsäure gar nichts mehr im Harne aufzufinden ist. Gaben sie die Alkalisalze der Säuren, so traten ganz ähnliche Mengen wie von den freien Säuren unverändert in den Harn über, vom oxalsauren Natron 15%, vom weinsauren Salz im Mittel 2.6%, von der Citronensäure nichts. Man ersieht daraus, dass die Pflanzensäuren sich im Körper ganz gleich verhalten wie die pflanzensauren Alkalien, ein kleiner Theil beider geht in den Harn unverändert über, der weitaus grösste Theil wird zu Kohlensäure und Wasser verbrannt. Die aus den freien Pflanzensäuren entstandene Kohlensäure wird wie die übrige Kohlensäure mit der Athemluft ausgeschieden; das mit den pflanzensauren Salzen gegebene Alkali ist überschüssig und findet im Körper keine Verwendung und wird daher grösstentheils als kohlensaures Salz im Harn entfernt. Das mit der Pflanzensäure gegebene Alkali hat demnach keinen Einfluss auf die Verbrennung derselben. Die freien Pflanzensäuren verbrennen auch nicht deshalb, weil sie sich mit dem Alkali des Blutes des Fleischfressers verbinden, da in diesem Falle, wenn man nicht ganz besondere weitere Annahmen machen wollte, kohlensaures Alkali im Harne wie bei Einnahme pflanzensaurer Alkalien auftreten müsste, was nicht der Fall ist.

Die Pflanzensäuren verhalten sich im Körper offenbar ebenso, wie es Franz Hofmann[2]) von den Mineralsäuren dargethan hat. Derselbe zeigte, dass bei einer mit Eidotter gefütterten Taube die im Harn befindlichen sauren phosphorsauren Salze dem alkalischen Blute das Alkali nicht entziehen. Es wäre hier allerdings denkbar, dass in der Niere durch eine noch unerklärbare Fähigkeit der Epithelien der Harnkanälchen das entstandene basische Salz wieder in

1) Buchheim, Archiv für physiol. Heilkunde 1857. N. F. Bd. 1 S. 122. — Jos. Piotrowki, de quorundam acidorum organicorum in organismo humano mutationibus; diss. inaug. Dorpat 1856.

2) Diese Zeitschrift 1871 Bd. 7 S. 338.

saures zerlegt wird und das Alkali in das Blut zurückwandert; aber es ist kaum möglich, dass die Pflanzensäuren mit dem Alkali des Blutes sich verbinden und nach der Verbrennung das kohlensaure Alkali in der Niere zerlegt wird und das Alkali wieder in das Blut übergeht, da nach Aufnahme pflanzensaurer Alkalien diese Trennung nicht vorkommt. Hofmann glaubt, dass das saure Salz oder die Säure als solche so rasch durch das alkalische Blut hindurchwandern, dass zu einer Verbindung mit dem Alkali desselben keine Zeit gegeben ist. Er war nämlich durch sehr interessante Versuche im Stande darzuthun, dass eine messbare Zeit vergeht, bis bei Vermischung von Stoffen in verdünnter Lösung die Verbindung eintritt. Es bleibt uns nichts anderes übrig, als in ähnlicher Weise anzunehmen, dass die Pflanzensäuren zum kleinen Theil wie die sauren phosphorsauren Salze rasch, ehe sie sich mit dem Blutalkali verbinden konnten, in der Niere ausgeschieden werden, zum grössten Theile aber zersetzt werden, bevor eine solche Verbindung eintritt.

Man stellt sich häufig vor, der Uebergang einer solchen Säure erfolge aus dem Darmkanale in grösserer Menge. Dies ist aber nicht der Fall; in einem Zeitmoment tritt nur eine geringe Spur über und diese wird dann alsbald im Körper zersetzt oder in der Niere wieder entfernt. Dies ist der grosse Unterschied bei der Aufnahme der Stoffe aus dem Darm gegenüber den direkten Einspritzungen grösserer Mengen derselben in das Blut.

Wenn also auf diese Weise die in das Blut und die Gewebe vom Darm aus übergetretene Säure zum grössten Theile alsbald verbrannt, zum geringen Theile gleich im Harn wieder entfernt wird und nie im Blut oder den Geweben ein sauere Reaktion hervorruft, so ist es unmöglich, wie auch durch meinen Versuch dargethan ist, dass die Säuren den Knochen oder den übrigen Geweben phosphorsauren Kalk entziehen; es ist ferner unmöglich, dass sie dadurch Osteomalacie oder Rhachitis hervorrufen, welche Knochenerkrankungen zudem als Erkrankungen der organisirten Grundlage der Knochen mit der Zufuhr von Kalk gar nichts zu thun haben, sowenig wir besondere pathologische Veränderungen der Gewebe nach zu geringer Zufuhr der übrigen Aschebestandtheile wahrnehmen. Ob die lokale Entstehung von Milchsäure im Knochen selbst zu jenen

Knochenerkrankungen führt, will ich dahingestellt sein lassen, man müsste die erkrankten Knochen noch öfter darauf hin untersuchen; es ist mir nur verdächtig, dass Manche dabei auch Milchsäure im Harn, und zwar ohne Vermehrung des Kalkgehaltes desselben, gefunden haben wollen, während doch nach meinen und anderen Erfahrungen sehr bedeutende Mengen von Milchsäure im Körper zerlegt werden und sich auch nach grossen Gaben von Milchsäure keine im Harn vorfindet.